



La recherche d'une allergie de contact aux produits apportés par le malade

Diagnosing contact allergy to the patient's own materials

A. Goossens

Service de dermatologie, hôpital universitaire Sint-Rafaël, K.U. Leuven, 3000 Leuven, Belgique

Résumé

Pour retrouver la cause d'une dermatite de contact allergique, il est souvent nécessaire d'effectuer des patch-tests avec les produits apportés par le malade, suivis par des tests avec les ingrédients correspondants. Cependant, dans certaines conditions, d'autres méthodes peuvent s'avérer être plus appropriées, tels que le test semi-ouvert et le test ouvert à application répétée (ou *repeated open application test* [ROAT]). Pour rechercher la cause d'une urticaire de contact ou une dermatite de contact aux protéines, il faut effectuer des « prick-tests ».

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Patch-tests ; Produits finis ; ROAT ; Test semi-ouvert ; Prick-tests

Abstract

Patch-testing with the patients' own products, followed by testing with the individual ingredients is sometimes necessary to detect the causal allergen in a patient presenting with an allergic contact dermatitis. However, in certain conditions, other methods such as the semi-open test and repeated open application test (ROAT) may be more appropriate. In order to detect the cause of contact urticaria or protein contact dermatitis, prick-testing needs to be performed.

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Keywords: Patch-tests; Own products; ROAT; Semi-open test; Prick-tests

1. Introduction

Le diagnostic d'une dermatite ou d'une urticaire de contact repose sur un interrogatoire standard minutieux, un examen clinique (dont la localisation des lésions permet, dans certains cas, de démasquer l'allergène), la pratique des tests cutanés, ainsi que l'établissement de la pertinence en cas de réaction positive. Ainsi, pour rechercher la cause d'une dermatite de contact, le malade recevra des tests épicutanés ou patch-tests avec la série standard et, en addition, d'autres allergènes retrouvés dans son environnement. Ces allergènes peuvent être présents dans des séries spécifiques, sélectionnées selon des critères différents, tels que certaines professions, la localisation des lésions, etc., ou seront sélectionnés selon la composition des produits (par exemple, pharmaceutiques ou cosmétiques) ou des matériaux contactés. Cependant, les sources de

sensibilisation peuvent également être représentées par les produits apportés lors de la consultation chez le médecin. En dehors des patch-tests, d'autres méthodes de tests épicutanés peuvent s'avérer nécessaires tels que tests ouverts ou semi-ouverts, ainsi que des tests à application répétée (*repeated open application test* [ROAT]) ou tests d'usage [1].

Cependant, pour rechercher une urticaire de contact ou une dermatite de contact aux protéines, il faut effectuer des « prick-tests » [2,3].

2. Méthodes utilisées

2.1. Tests épicutanés ou patch-tests

2.1.1. Méthodologie

Le test épicutané (sous occlusion) ou « patch-test », avec lectures tardives, est la méthode la plus classique pour détecter une allergie de contact à un allergène spécifique. Cette méthode pourra également être utilisée pour les produits apportés pourvu

Adresse e-mail : An.goossens@uz.kuleuven.be.

qu'ils n'exercent aucun pouvoir irritatif. Dans le cas d'une dermatite de contact photoallergique, le produit à tester est appliqué sur deux sites cutanés différents : après un jour (ou deux jours), l'un des sites est irradié à la lumière UVA (5 J/cm²), l'autre reste occlus. La lecture se fait deux et quatre ou cinq jours après irradiation. Le photopatch-test est positif si on observe une réaction sur la zone irradiée alors qu'il n'y en a pas sur la zone non irradiée.

2.1.2. Conditions d'utilisation

Des tests avec des produits s'avèrent très utiles étant donné que les séries commercialisées ne contiennent jamais tous les allergènes potentiels. En effet :

- des changements rapides au niveau de la fabrication, de l'industrie, des techniques de laboratoire... peuvent donner lieu à l'apparition abrupte d'allergènes ;
- en général, on ne dispose que de peu d'information quant à la composition des produits industriels, ménagers et parfois (para)pharmaceutiques, donc également en ce qui concerne les ingrédients à tester... ;
- les caractéristiques biopharmaceutiques des allergènes disponibles qui sont dilués à une certaine concentration dans un certain excipient (vaseline, eau...) ne sont pas nécessairement les mêmes que celles des produits contenant les allergènes. En effet, certaines substances telles que, par exemple, des émulsifiants ou des solvants peuvent augmenter la pénétration cutanée et ainsi influencer la biodisponibilité de l'allergène en cause ;
- enfin, une sensibilisation n'est pas toujours détectée quand on teste les ingrédients séparément ; l'allergie peut être due à des impuretés ou des substances provenant de la dégradation, d'une réaction d'oxydation, etc. Même un nouvel allergène peut se former par interaction chimique avec d'autres ingrédients incorporés dans le produit (connu sous le nom de *compound allergy*).

2.1.3. Applications pratiques

Le patch-test pourra être utilisé pour tester :

- les produits pharmaceutiques tels que crèmes, pommades, solutions, etc. pourvu qu'ils ne contiennent pas d'ingrédients à pouvoir irritatif. Dans ce cas, des tests ouverts ou semi-ouverts devront être faits ;
- les produits cosmétiques tels que crèmes, lotions, laits, fonds de teint, sticks-à-lèvre, eaux de toilette, déodorants, etc. ;
- plantes et bois (raclures)... Les tests épicutanés peuvent non seulement provoquer des réactions d'irritation s'ils renferment des substances irritantes, mais également des réactions faussement négatives. Des tests avec des extraits à l'eau, éthanol, l'acétone... peuvent s'avérer utiles dans ces cas ;
- vêtements, chaussures, gants, matières plastiques, etc.

Des tests pourront être effectués avec des morceaux de ces produits tels quels (imbibés d'eau, d'éthanol ou de sueur synthétique). Parfois des extraits sont également conseillés. Des bains à ultrasons peuvent être utiles à cet égard [4].

2.1.4. Réactions faussement positives et négatives

Comme dans le cas d'allergènes individuels, de nombreux problèmes peuvent également se poser lors des tests avec les produits apportés : des vrais positifs vis-à-vis des faux-positifs, y compris les réactions d'irritation ; des vrais négatifs vis-à-vis des faux-négatifs ; des différences individuelles quant au seuil de sensibilisation ; le rôle d'impuretés, etc.

L'allergène spécifique peut cependant être seulement détecté en faisant des tests épicutanés avec tous les ingrédients testés séparément.

2.2. Tests semi-ouverts

2.2.1. Méthodologie

Le test semi-ouvert consiste en l'application, à l'aide d'un coton-tige, d'une infime quantité (1 à 2 µl) d'un produit liquide (solution ou suspension) sur une surface cutanée d'environ 1 cm². Après évaporation du liquide (l'excès peut être éliminé à l'aide d'un papier filtre ou d'un coton-tige), l'endroit du test est recouvert d'un adhésif acrylique [5,6]. Une lecture tardive après deux, quatre jours, ou plus est effectuée.

2.2.2. Conditions d'utilisation

Les conditions dans lesquelles le test semi-ouvert est conseillé ne relèvent pas de recherches scientifiques mais sont basées sur une expérience pragmatique [1,5,6].

Le choix de ce type de test dépend essentiellement de la nature des produits à tester et, en pratique, il est souvent utilisé pour les produits apportés par le malade, cela dans les buts suivants :

- de disposer d'une méthode pratique et rapide dans le cas de multiples produits apportés : étant donné que la composition exacte de ces produits est le plus souvent inconnue, des enquêtes auprès des fabricants – nécessitant un surcroît de travail – peuvent être évitées, surtout qu'à ce stade on ignore souvent si les produits en question sont en cause ;
- d'éviter la survenue de réactions faussement positives (irritatives) suite à l'application en test épicutané (sous occlusion) – de produits potentiellement irritatifs. Le test semi-ouvert n'exclut évidemment pas l'apparition de réactions irritatives. Cela explique d'ailleurs la nécessité de vérifier le pH de produits inconnus. En effet, des produits ayant un pH inférieur à trois ou supérieur à 11 ou des produits potentiellement corrosifs ne devraient pas être testés tels quels. Dans certains cas, la nature irritative de la réaction cutanée sera facilement reconnue par le testeur qui a une large expérience dans la lecture des tests. Dans d'autres cas, il faudra diluer le produit ou, mieux encore, tous les ingrédients devront être testés séparément ;
- d'éviter la survenue de réactions faussement négatives suite à l'utilisation de produits (trop) dilués en test épicutané. Cependant, en cas de test semi-ouvert négatif avec un produit fini, l'existence d'une allergie ne peut être écartée à titre définitif. Il est en effet possible que l'allergène responsable soit présent à une concentration trop faible dans le produit fini pour engendrer une réponse positive selon cette méthode.

logie. Delà, l'importance des tests aux différents ingrédients si l'on suspecte vraiment un produit donné.

2.2.3. Applications pratiques

De nombreux produits ayant un certain pouvoir (légèrement) irritatif peuvent être testés en utilisant la méthode « du test semi-ouvert », pourvu que l'on interprète les réactions de façon prudente et que celles-ci soient confirmées ensuite à l'aide de tests aux produits dilués, et surtout aux différents ingrédients.

Le test semi-ouvert peut être utilisé pour tester :

- les produits pharmaceutiques ;
- des produits cosmétiques ;
- des produits ménagers et industriels.

2.2.3.1. Les produits pharmaceutiques. Des produits refermant des antiseptiques à base de dérivés mercuriels comme le phénylmercuriborate, des sels d'ammonium quaternaire comme le chlorure de benzalkonium, l'alcool iodé, des antiseptiques contenant des émulsifiants tels que le lauraminoxyde (Hibiscrub®) et le nonoxynol (p.e. Isobétadine®, Hibitane®, Hexomédine transcutanée®) ; des produits contenant solvants tel le propylèneglycol à une concentration élevée ; des crèmes à base d'émulsifiants tel le laurylsulphate de sodium, qui peuvent provoquer de légères réactions d'irritation sous occlusion.

2.2.3.2. Des produits cosmétiques. Des produits contenant des émulsifiants, des solvants ou d'autres substances exerçant un pouvoir irritatif. Ainsi sont testés les mascaras, les laques pour cheveux, les vernis à ongles, les teintures capillaires, les shampooings, les solutions de permanente, les savons liquides, les masques de beauté, etc.

2.2.3.3. Des produits ménagers et industriels. Après avoir vérifié le pH à l'aide du papier indicateur, le test semi-ouvert peut être utilisé pour bon nombre de produits : peintures, résines, vernis, colles, encres, cires, fluides de coupe, etc.

2.3. Le test ouvert à application répétée (ou repeated open application test [ROAT])

2.3.1. Méthodologie

Le ROAT [5] consiste en l'application répétée (deux à trois fois par jour) d'une petite quantité d'un produit fini ou d'un allergène dilué dans un excipient sur l'avant-bras durant une période d'environ sept jours, mais qui parfois peut être prolongée jusqu'à 21 jours. Si une réaction cutanée (prurit, rougeur, papules) survient auparavant, les applications sont arrêtées.

2.3.2. Conditions d'utilisation

Une sensibilisation à un produit donné n'est pas toujours détectée à l'aide de tests épicutanés avec les produits finis, ni parfois même avec les ingrédients ou les allergènes testés séparément. En effet, l'allergène en cause peut être présent à une concentration trop basse ou avoir une biodisponibilité

insuffisante pour pénétrer suffisamment dès la première application. De plus, tous les sites du corps ne réagissent pas de la même façon. Le ROAT mime donc en quelque sorte l'utilisation réelle d'un produit.

2.3.3. Applications pratiques

Le ROAT est utilisé lorsqu'un produit ou un allergène, suspecté comme étant l'allergène responsable, s'est avéré faussement négatif lors des tests épicutanés ; il est applicable surtout pour :

- des produits pharmaceutiques à usage local : crèmes, pommades, gels, etc. ;
- des produits cosmétiques : produits de soins (crèmes, laits...), produits solaires, produits de maquillage (fonds de teint, poudres, fards...), eaux de toilette, déodorants, etc.

Évidemment, cette méthode ne s'applique pas à des produits potentiellement irritatifs et le test suppose une collaboration active du patient et donc une confiance vis-à-vis de lui.

2.4. Les « prick-tests »

2.4.1. Méthodologie

Le diagnostic d'une urticaire de contact et/ou d'une dermatite de contact aux protéines est posé sur la base d'un prick-test réalisé avec le matériel tel quel. La lecture se fait après dix à 20 minutes et l'apparition d'une papule urticarienne est le signe d'un test positif (il faut également réaliser un contrôle négatif avec du sérum physiologique et un contrôle positif à l'histamine). Une réaction tardive positive (après un ou deux jours) peut s'observer dans de rares cas. Parfois, on peut retrouver dans le sérum du malade des anticorps spécifiques.

2.4.2. Conditions d'utilisation

Le contact de la peau avec des protéines peut, en effet, être associé à deux types de dermatoses : l'urticaire et la dermatite de contact aux protéines. Le développement d'une allergie immédiate semble être le dénominateur commun entre les deux. Cependant, contrairement à l'urticaire, la dermatite de contact aux protéines se manifeste sous la forme d'un eczéma chronique avec exacerbations aiguës quelques minutes après contact avec la protéine causale. Les tests épicutanés (patch-tests) sont habituellement négatifs.

2.4.3. Applications pratiques

Une dermatite de contact (et une urticaire de contact) aux protéines peuvent être provoquées suite au contact avec un grand nombre de substances manipulées – la plupart dans un contexte professionnel (cuisiniers, boulangers, vétérinaires...) – que l'on peut classer en quatre grands groupes :

- groupe 1 : fruits, légumes, épices, plantes et bois ;
- groupe 2 : protéines animales ;
- groupe 3 : céréales et dérivés, tels que protéines hydrolysées présentes dans des produits cosmétiques ;
- groupe 4 : enzymes.

Les prick-tests (« prick-prick ») sont réalisés avec le matériel tel quel (exceptionnellement un scratch et/ou un *rub* test est effectué si le prick reste négatif) [3,4].

3. Conclusion

Le test épicutané ou patch-test reste la méthode classique pour identifier le produit ayant causé une dermatite de contact.

Le test semi-ouvert et le ROAT constituent des méthodes additionnelles pour essayer de confirmer le diagnostic d'une allergie de contact (à un produit fini, en particulier). Quant au test semi-ouvert, même en prenant des précautions (vérification du pH, application d'une infime quantité, évaporation complète du solvant) une réaction légèrement irritative est toujours possible (delà, l'importance de faire des tests chez des sujets témoins !), mais est certainement à préférer à une réaction (faussement) négative avec un produit trop dilué, qui dès lors n'est plus prise en considération. À ce moment, le danger réel est de méconnaître l'allergène responsable. Cette méthode s'applique dans les cas où le malade peut être exposé directement à ce type de produits ; cependant, ne jamais tester des produits corrosifs ou toxiques, ou totalement inconnus !

Par ailleurs, si le test semi-ouvert avec un produit suspecté reste négatif, il est utile de faire des patch-tests avec le produit dilué, ainsi qu'avec les ingrédients séparément.

Quant au ROAT, il est utile surtout si l'allergène est présent à une quantité minime ou s'il ne pénètre pas suffisamment dans la peau pour provoquer une réaction positive après application

unique. Cependant, si le ROAT reste négatif, avec un produit qui avait provoqué une dermatite de contact au niveau d'un endroit plus « sensible » tel que les paupières, le visage et le cou, un test d'usage, c'est-à-dire la réintroduction au site original est à conseiller.

En cas d'une réaction d'urticaire de contact allergique ou d'une dermatite de contact à des protéines, un prick-test est réalisé avec le matériel tel quel.

On ne peut détecter que ce que l'on teste...

Conflit d'intérêt

Aucun.

Références

- [1] Frosch P, Geier J, Uter W, Goossens A. Patch testing with the patient's own products. Chapter 57. In: Johansen JD, Frosch PJ, Lepoittevin JP, editors. Contact dermatitis. . 5th ed., Berlin: Springer-Verlag; 2011. p. 1107–20.
- [2] Amaro C, Goossens A. Immunological occupational contact urticaria and contact dermatitis from proteins: a review. Contact Dermatitis 2008;58: 67–75.
- [3] Goossens A, Amaro C, Géraut C. Urticaire et dermatite de contact aux protéines en pathologie professionnelle. In: Progrès en dermato-allergologie. Paris: John Libbey Eurotext; 2007. p. 57–70.
- [4] Bruze M, Trulsson L, Bendsoë N. Patch testing with ultrasonic bath extracts. Am J Contact Dermat 1992;3:1–5.
- [5] Goossens A. Alternatives aux patch-tests. Ann Dermatol Venereol 2009;136: 623–5.
- [6] Goossens A. « Trick ». Le test semi-ouvert. Dermatol Actual 2003;79:16–7.